

PROGRAMME

N° 582

DES PRÉPARATIONS

CHIMIQUES ET PHARMACEUTIQUES

Effectuées dans le laboratoire de l'École supérieure de Pharmacie,

DE MONTPELLIER

COMME ÉPREUVE PRATIQUE DES 3^e ET 4^e EXAMENS

et dont la discussion publique aura lieu dans la séance du 31 juillet 1895

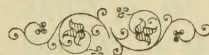
PAR

J.-P.-M. BESSE

Né à Carcassonne (Aude)

Lauréat de l'École supérieure de Pharmacie

POUR OBTENIR LE GRADE DE PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE



MONTPELLIER

IMPRIMERIE SERRE ET ROUMÉGOUS, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

1895

PROFESSEURS

C. ASTRE (A.) , chargé du cours. *Chimie générale.*

JADIN, agrégé..... Pharmacie galénique.

IMBERT (A.) , chargé des fonctions.

Secrétaire honoraire: F.-J. BLAISE (I. P. ).

NOTA.—L'Ecole de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547917_0077

A MA MÈRE

A MES MAÎTRES

MEIS ET AMICIS

J.-P.-M. BESSE.

PROGRAMME

DES PRÉPARATIONS

CHIMIQUES ET PHARMACEUTIQUES

EXTRAIT DE BARDANE

Racine de Bardane..... 1.000 grammes

Eau distillée froide..... 8.000 —

Coupez la racine en tronçons minces, faites une première macération avec 5 parties d'eau; après 12 heures de contact, passez avec expression. Faites, avec le résidu et le restant de l'eau, une deuxième macération; réunissez les deux liqueurs, laissez-les déposer, décantez; évaporez au B.-M. en consistance d'extrait mou.

ACIDE AZOTIQUE

L'acide azotique du commerce s'obtient par la décomposition d'un azotate (azotate de soude) par l'acide sulfurique. Il se forme d'abord du NO^3H et du sulfate acide de sodium qui, sous l'influence d'une température élevée, se transforme en présence du AzO^3Na en sulfate neutre et acide azotique.

Dans la première partie de l'opération, le nitrate fond et donne NO^3H qui, en présence de SO^4H^2 en excès, perd les éléments de l'eau, et donne des vapeurs rouges qui cessent quand le mélange est devenu homogène et que l'acide azotique distille.

A la fin de la distillation, il y a de nouveau production de vapeurs rouges dues à la décomposition de AzO^3H au contact du sulfate acide maintenu en fusion par une surélévation de température.

Cet acide, ainsi préparé, contient, en même temps que des vapeurs nitreuses dont nous connaissons l'origine, du SO^4H^2 entraîné. De plus, le nitrate de soude, auquel l'on s'adresse, contient du chlorure de sodium comme principale impureté. Cette impureté provoque la formation d'acide chlorhydrique qui passe aussi à la distillation.

On se débarrasse des deux acides qui souillent l'acide azotique par l'addition du nitrate de baryum et du nitrate d'argent, qui forment du sulfate de baryum et du chlorure d'argent insolubles, qu'on sépare par filtration après un contact de vingt-quatre heures. On distille ensuite, après s'être assuré que SO^4H^2 et HCl étaient entièrement précipités, et on opère cette distillation en présence de $\text{Cr}^2\text{O}^7\text{K}^2$ ou du peroxyde de plomb ou d'azotate urée cristallisé, qui transforme les vapeurs nitreuses en NO^3H .

L'acide ainsi obtenu est un liquide incolore, d'une odeur nitreuse, répandant de légères vapeurs dans l'air.

On connaît en outre l'acide azotique anhydre ou anhydride azotique Az^2O^5 .

L'acide azotique, monohydraté ou fumant contient 14 0/0 d'eau de constitution, marque 49° Baumé a une densité 1,520 à 18° et bout à 86° On doit le garantir avec soin contre la lumière qui le colore très promptement.

Pour l'obtenir, on distille l'acide du commerce dans une cornue de verre. On distille un premier tiers de l'acide qui entraîne plus de la moitié de l'eau. On additionne le reste d'un volume égal au sien de SO^4H^2 concentré, on redistille le produit sur un nouvel acide sulfurique, puis une troisième fois seul.

On se débarrasse des vapeurs nitreuses comme précédemment.

Par une addition suffisante d'eau distillée, il donne un acide quadrihydraté qui est celui que nous avons obtenu par la distillation de l'acide commercial.

Cet acide a pour formule $2 \text{AzO}^3\text{H}$, $3 \text{H}^2\text{O}$ (acide quadrihydraté) ou Az^2O^5 , $4 \text{H}^2\text{O}$, il a pour densité 1,42 et contient 70 % de AzO^3H , et bout à 123° sous la pression ordinaire.

Il se produit non seulement lorsqu'on distille l'acide fumant, mais lorsqu'on distille un acide plus faible. Dans ce cas, il passe d'abord de l'eau avec un peu d'acide et la température s'élève peu à peu à 123°, température à laquelle passe alors, sans décomposition, tout l'acide hydraté.

On a signalé aussi deux autres hydrates :

$2 \text{AzO}^3\text{H}$, H^2O ou $\text{Az}^2\text{O}^7\text{H}^4$ qui correspond à l'acide pyrophosphorique et un autre $4 \text{AzO}^3\text{H}$, $7 \text{H}^2\text{O}$.

AzO^3H s'échauffe par son mélange avec l'eau, il se produit une contraction qui présente un maximum pour le mélange de 3 molécules d'eau avec 1 molécule d'acide.

La chaleur décompose AzO^3H en H^2O , peroxyde d'azote et oxygène. C'est un oxydant énergique. L'hydrogène le décompose par la chaleur en donnant de l'ammoniaque.

Le phosphore, le soufre, l'arsenic donnent, avec cet acide, les acides phosphorique, sulfurique et arsenique.

Sauf l'or, le platine et les métaux de ce groupe, tous les métaux décomposent l'acide azotique de 1,42 de densité avec plus ou moins d'intensité, en donnant des nitrates, sauf l'étain et l'antimoine qui donnent des oxydes acides insolubles dans AzO^3H .

L'acide sulfureux réduit AzO^3H en anhydride hypoazotique et se transforme lui-même en acide sulfurique.

L'acide azotique fumant agit quelquefois avec violence sur les matières organiques, qui prennent feu, en dégageant des torrents de vapeurs nitreuses, la paille, la sciure de bois, l'essence de térébenthine.

Il transforme la cellulose en trinitrocellulose ou fulmicoton.

Il corrode fortement la peau qu'il colore en jaune.

C'est un agent d'oxydation très employé en chimie.

Associé à l'acide chlorhydrique il forme l'eau régale.

L'acide azotique sert à fabriquer des dérivés nitrés explosifs, il sert pour la gravure sur cuivre, sous la forme d'eau-forte, qui est l'acide commercial. Sous cette forme, il sert au dérochage du cuivre, du bronze et du laiton.

Il sert à préparer les azotates, dont quelques-uns sont utilisés en pyrotechnie.

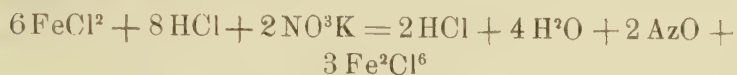
Il est employé en médecine comme cathérétique pour détruire les croissances, les verrues. On l'emploie très étendu en boissons (limonades nitriques), en collutoires, en gargarismes.

La potion de Choppart utilise l'alcool nitrique.

L'acide azotique, à cause de la solubilité de ses azotates, n'est pas dosé par précipitation.

On peut se baser pour le doser sur la réaction du chlorure ferreux, sur les azotates, en présence de l'acide chlorhydrique, qui donne naissance à du bioxyde d'azote et à du chlorure ferrique.

Le bioxyde d'azote est jaugé volumétriquement et son volume indique la quantité d'acide azotique qui lui correspond, d'après la formule



PHOSPHATE BI-CALCIQUE $(\text{PO}^4)^2\text{Ca}^2\text{H}^2$

Ce sel est obtenu par double décomposition entre le chlorure de calcium et le phosphate di-sodique.

100 gram. de $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$ sont dissous dans une quantité suffisante d'eau distillée, à laquelle on ajoute 3 gram. de HCl , pour former 700 cc. de solution.

D'autre part, on fait une solution d'un volume de 300 cc. avec 65 gram. de CaCl^2 cristallisé ou 32 gram. de CaCl^2 fondu. Si CaCl^2 est fondu, neutraliser préalablement cette solution par HCl , car elle contient un oxychlorure de calcium provenant de la transformation du CaCl^2 pendant la fusion. Le précipité formé est mis à reposer et lavé par décantation. On le recueille et on le dessèche à l'air libre ou à l'étuve. C'est alors un précipité cristallin renfermant 2 molécules de H^2O de cristallisation. Il est très léger, très ténu et très facilement écrasé par frottement.

Le même sel prend naissance dans l'action du CO^3Ca mis à digérer à froid en présence de PO^4H^3 ou de phosphate bi-acide. Si l'on opère à chaud, on obtient du phosphate cristallisé, mais anhydre.

Ce phosphate se rencontre fréquemment dans les concrétions ou sédiments urinaires, et il est alors en rosettes provenant de cristaux microscopiques. C'est à tort que l'on donne à ce sel le nom de *phosphate neutre*. Il donne bien, en effet, une réaction neutre au tournesol, mais il possède cependant encore une fonction acide non sautrée, démontrée d'ailleurs par sa formule chimique, mais qui peut être mise en évidence par des réactifs spéciaux.

Ce phosphate est très peu soluble dans les liqueurs neutres, mais très soluble dans les solutions acides. Il se dissout, en effet, lorsqu'il a été récemment préparé dans la proportion de 100 de phosphate pour

65 de HCl .

110 d'acide lactique.

125 d'acide citrique.

145 d'acide phosphorique

Il est à remarquer que la solubilité diminue avec le temps et que la quantité des divers acides indiqués ci-dessus était insuffisante au produit commercial.

Ce produit est livré en effet par le commerce en trochisques ou en poudre cristalline, si on le regarde au microscope. Le phosphate neutre gélatineux est une autre forme commerciale de ce produit; il contient alors 25 % de phosphate bi-calciq.

Ce sel sert en pharmacie dans la préparation de la solution et du sirop de bi-phosphate de chaux; il est rendu soluble par addition d'acide phosphorique.

CHLORURE MERCURIQUE. — BI-CHLORURE DE MERCURE

Ce sel, appelé souvent sublimé corrosif, peut se former par l'action du chlore en excès sur le mercure, en dissolvant dans l'acide chlorhydrique l'oxyde mercurique, par le dédoublement du protochlorure de mercure, et l'on connaît d'ailleurs plus de vingt procédés de préparation de ce corps.

On s'adresse généralement pour le préparer à la distillation des sels mercuriques en présence des chlorures fixes.

On place dans un ballon un mélange de 5 parties de sulfate mercurique, 5 parties de sel marin décrépité et 1 partie de bioxyde de manganèse. Ce dernier corps est là comme oxydant, il transforme en effet en sel au maximum le sulfate mercurieux que peut renfermer le sulfate mercurique.

Le matras contenant ce mélange est placé dans un bain de sable qui le recouvre sur toute sa partie renflée. On commence alors à chauffer, mais légèrement, pour chasser l'humidité.

Au bout de quelques minutes, on bouche imparfaitement le matras avec une capsule et on enlève le sable qui entoure la partie supérieure du ballon, en même temps qu'on élève la température. Le bi-chlorure formé se sublime et se dépose sur les parois supérieures du ballon, en formant un cône cristallin, qu'on agglomère à la fin de l'opération, en versant à la surface supérieure du matras un peu de sable chaud. L'élévation de température produite dans cette partie amène la fusion partielle du sublimé, qui forme alors un bloc qu'on recueille en brisant avec précaution le ballon qu'on a laissé préalablement refroidir.

Les cristaux, obtenus ainsi par sublimation, sont des octaèdres quadratiques anhydres ; par évaporation d'une solution aqueuse, on obtient des prismes orthorhombiques aplatis terminés par un biseau et anhydres aussi.

Sa solubilité dans 100 parties d'eau est représentée par les chiffres suivants dus à Poggiale :

à 10°	20°	50°	80°	100°
6 ^{gr} ,57	7 ^{gr} ,39	11 ^{gr} ,84	24 ^{gr} ,30	53 ^{gr} ,96

L'alcool en dissout à *froid* 40 gram. % et 60 gram. % à *chaud*.

Son meilleur dissolvant est l'éther, qui l'enlève aux solutions aqueuses.

Le sublimé n'a pas d'odeur, sa saveur est âcre et styptique, sa densité est de 5,4. Il fond vers 265° et distille vers 295°.

C'est un toxique violent. Sa solution est neutre, mais elle est réduite par les agents réducteurs (SO², SnCl², l'acide hypophosphoreux) à l'état de calomel. Le phosphore, le zinc, le cuivre, le nickel en séparent rapidement du mercure, ainsi que le bismuth et le fer, qui agissent plus lentement.

L'iode et KI transforment le HgCl² en HgI².

La potasse et la soude donnent avec la solution de HgCl² un précipité jaune de HgO, et si le HgCl² est en excès on obtient un oxychlorure brun.

AzH³ ajoutée en excès donne un précipité blanc de chlorure de mercure ammonium.



Si l'on fait agir le gaz ammoniac à chaud, on obtient alors un chlorure de chloro-mercure ammonium.



Le sublimé corrosif en présence de HCl concentré forme une combinaison avec un dégagement de chaleur. La solution se prend alors par le refroidissement en un amas d'aiguilles cristallines. HgCl^2 forme aussi des chloro-mercures, en se combinant de même avec les autres chlorures. Les chloro-mercures sont obtenus par la cristallisation d'une solution contenant les deux chlorures. Ils sont cristallisables et solubles. On utilise cette réaction avec les sels alcalins pour augmenter la richesse des solutions aqueuses mercurielles.

On connaît aussi deux chloro-mercures d'ammonium, dont un est le sel d'Alenbroth;

Trois chloro-mercures de potassium;

Deux chloro-mercures de sodium et les chloro-mercures de lithium, calcium, magnésium, manganèse et de fer.

Le HgCl^2 se combine aussi à des chlorures de métalloïdes, au chlorure de phosphore par exemple.

Le HgCl^2 forme avec de l'albumine des combinaisons insolubles appelées *albuminates*, mais qui sont solubles dans un excès d'albumine ou en présence d'un chlorure alcalin; cette réaction a fait rejeter l'albumine comme antidote du HgCl^2 dans les cas d'empoisonnement. L'antidote auquel on s'adresse est la magnésie calcinée.

Usages. — Dans l'industrie, on s'en sert pour conserver les bois, les matières animales.

En médecine on l'emploie comme antiparasitaire et surtout comme *antiseptique* et antisypilitique. Les préparations qui en renferment ou dont il est la base sont utilisées à l'extérieur et à l'intérieur. (Dose maxima dans ce dernier cas est de 0 gr. 03 par dose et de 0 gr. 08 par jour)

La solution du Van Swiéten, la peptone mercurique, les

pilules majeures d'Hoffman, les pilules de sublimé au gluten, les pilules de Dupuytren, les biscuits Olivier, sont autant de formes d'administration de ce sel, qui a servi à préparer l'oléate de mercure.

La solution de Van Swiéten, en raison de sa facile altération, est quelquefois remplacée par les solutions d'albuminate de mercure ou de peptonate de mercure, proposées par plusieurs auteurs.

Les bains mercuriels, la lotion de Trousseau, de Gowlard, sont aussi à base de HgCl^2 .

Associé à l'acide tartrique, il fournit une solution utilisée en obstétrique par les sages-femmes, car il n'est plus, sous cette forme, coagulé par l'albumine, et son action se fait sentir à une plus grande profondeur.

Il est à remarquer que les solutions de sublimé contenant de la glycérine et de l'alcool sont moins actives ou moins antiseptiques en raison de la quantité d'alcool ou de glycérine contenus dans la dissolution.

On utilise aussi la vaseline au sublimé, le collodion et les crayons au bichlorure.

NITRATE DE CUIVRE $(\text{NO}^3)^2\text{Cu}$

On prépare ce sel en dissolvant le cuivre métallique, son oxyde, ou son carbonate dans l'acide azotique et faisant ensuite cristalliser cette solution.

Les cristaux obtenus sont des prismes bleus, déliquescents, très solubles dans l'alcool et dans l'eau. Il cristallise à 20 ou 25° avec 3 molécules d'eau de cristallisation $(\text{NO}^3)^2\text{Cu}, 3 \text{H}^2\text{O}$; à plus basse température, il cristallise avec 6 molécules.

On ne peut enlever au nitrate cuivrique ses molécules d'eau de cristallisation, sans l'altérer complètement.

Sous l'influence d'une élévation de température, il commence à fondre à 114°, et se décompose si l'on continue à chauffer à 170°, en donnant un nitrate basique de formule $(\text{NO}^3)^2\text{Cu} \cdot 3\text{Cu}(\text{OH})^2$.

Poussée plus loin, la calcination donne, avec un dégagement de vapeurs nitreuses, un résidu noir, amorphe d'oxyde cuivrique (CuO).

NO^3H concentré, ajouté à la solution de ce sel, précipite l'azotate, qui est alors constitué par une poudre cristalline.

Sans emploi en thérapeutique et dans l'industrie, ce sel sert dans les laboratoires à obtenir l'oxyde cuivrique pur et on peut, en outre, l'utiliser comme caustique et comme oxydant énergique.

COTON IODÉ

Préparation.— Procédé du codex.— Le coton iodé est un des modes d'application externe de l'iode auquel la thérapeutique a souvent recours.

Sa préparation est basée sur la facilité avec laquelle l'iode pénètre la cellulose et se combine avec elle sans l'altérer. On s'adresse au coton cardé de belle qualité, qu'on dessèche préalablement à l'étuve, et qu'on saupoudre aussi parfaitement que possible de poudre d'iode dans la proportion de 2 gr. d'iode pour 25 gr. de coton.

On introduit alors le coton ainsi préparé dans un flacon à large goulot, bouché à l'émeri, et on le chauffe à la température du bain-marie. Il faut prendre la précaution de dé-

boucher le flacon pendant quelques minutes pour chasser avec un peu d'humidité un peu d'air contenu dans le flacon. Boucher et assujettir le bouchon et continuer à chauffer pendant deux heures, toujours au B.-M.

Si l'on portait la température au-dessus de 160° , il y aurait dissociation du coton iodé formé et altération de la cellulose.

Le coton peut fixer 8 à 10 o/o d'iode.

Le coton iodé bien préparé doit être résistant et doit s'étirer facilement.

Il provoque, en applications sur la peau, une révulsion intense, qui peut aller jusqu'à la vésication, si on prend la précaution de recouvrir la plaque de coton d'une plaque de papier gommé.

On ne doit pas se servir, pour la préparation du coton iodé, du coton hygroscopique, qui donne un produit sans consistance.

On a préconisé aussi le molleton iodé qu'on peut préparer d'une façon identique.

Un autre succédané, proposé par un pharmacien de Dijon, consiste dans l'application de deux feuilles imbibées l'une de IK, l'autre de IO^3K et d'acide tartrique.

LIQUEUR DE FEHLING

Si à une solution de sulfate de cuivre on ajoute peu à peu une solution de potasse, il y a formation d'un précipité bleu d'hydrate cuivrique qui est soluble dans un excès de réactif précipitant, et la liqueur se colore en bleu foncé.

Si à ce liquide, porté à l'ébullition, on ajoute un peu de glucose, il y aura formation d'un précipité de protoxyde de

cuivre, d'abord jaune, devenant d'un beau rouge sous l'influence de l'ébullition qui lui donne aussi de la cohésion. C'est le réactif de Trömmér. Mais il n'est exact qu'en présence de grandes quantités de glucose.

Il faut cependant noter que nous entendons, avec le glucose, toutes les aldoses connues qui donnent avec le réactif la même réaction que le glycose, réaction qui est aussi commune aux aldéhydes, et même aux paraldéhydes.

Le réactif de Trömmér, dont nous avons posé le principe, a reçu des modifications nombreuses sous la forme de formules nouvelles proposées par différents auteurs.

La solution de Fehling est une solution dans laquelle $\text{Cu}(\text{OH})^2$ est dissous dans l'acide tartrique, mais à la longue, les tartrates en solution s'altèrent, moisissent et amènent une précipitation partielle d'oxyde cuivreux rouge réduit. C'est pourquoi il faut, avant chaque dosage, tirer la solution cupro par une solution titrée de glucose. On se base pour cela sur ce qu'une molécule de glucose réduit 5 molécules de SO^4Cu , 5 H^2O .

Une formule à laquelle on s'adresse le plus souvent est la suivante :

Solution n° 1	Sulfate de cuivre cristallisé...	34 gr. 640
	Eau	160 cc.
Solution n° 2	Sel de Seignette	175 gr.
	Eau	300 à 400 cc.
	Lessive de soude	200 cc.

Mêlez les deux solutions. Le mélange s'échauffe. Quand il sera refroidi, portez à 1.000 cc.

On opère, pour le dosage, de la façon suivante :

On met dans un ballon le volume de liqueur cupro, on étend de son égal volume d'eau environ et on porte à l'ébullition. On verse alors peu à peu dans ce liquide, sans interrompre l'ébullition, la solution réductrice à connaître,

jusqu'à décoloration complète de la liqueur cuivrique. A ce moment là, on termine l'opération. On fait la lecture, et du volume de solution de Fehling, préalablement titrée, on connaît le titre de la solution réductrice.

Il est à noter que l'on doit ici ajouter le glucose à la solution alcaline de cuivre, car si on opérait inversement, la solution alcaline transformerait tout le glucose avant qu'il ait eu le temps de réagir sur le cuivre.

LE COLLODION

C'est une dissolution de fulmicoton ou nitrocellulose dans un mélange éthéroalcoolique. On prend pour cela : fulmicoton, 7 ; alcool à 95°, 22 ; éther sulfurique officinal, 64. Faire le mélange éthéroalcoolique et y introduire peu à peu le fulmicoton qui s'y dissout.

Cette solution est utilisée en raison de la propriété qu'elle a de former à l'air libre, par évaporation du solvant une pellicule qui est élastique et blanche.

Cette propriété est utilisée en thérapeutique pour le pansement des plaies superficielles légères, et on s'adresse de plus à ce corps pour constituer une forme nouvelle de préparations magistrales.

On peut dissoudre, en effet, dans ce collodion, certains corps auxquels la thérapeutique s'adresse souvent, et constituer ainsi un nouveau débouché à l'emploi de ce médicament.

On a fait des collodions à l'acide salicylique, qu'on associe alors à l'extrait de cannabis indica, au bichlorure, à l'iode, à l'iodoforme, au tannin, à la cantharide. Le collodion irritant

quelquefois les parties malades par sa rigidité, on a proposé de lui donner de la souplesse par différents moyens : caoutchouc, glu, glycérine, etc. Le codex a préféré l'huile de ricin et donne la proportion de 7 gr. p. 100 de produit. C'est alors un liquide sirupeux, à odeur fortement éthérée de couleur jaune paille faible.

Vu

Montpellier, le 27 juillet 1895.

Le Directeur,

F. JEANJEAN.

LISTE DES PRÉPARATIONS

Extrait de bardane.

Acide azotique.

Phosphate bicalcique.

Bichlorure de mercure.

Nitrate de cuivre.

Coton iodé.

Liqueur de Fehling.

Collodion.
